

福建省药物临床试验机构备案现状分析

林小倩, 黄芳玲, 郑铃* (福建医科大学孟超肝胆医院, 福州 350028)

摘要 **目的:** 探究我国2019年12月施行药物临床试验机构备案制后, 福建省药物临床试验机构的备案现状。**方法:** 以国家药物临床试验机构备案管理信息系统平台和药物临床试验登记与信息公示平台公开的数据为基础, 从备案机构数量及地域分布、备案机构级别、备案专业、备案主要研究者以及药物临床试验开展情况等方面对福建省药物临床试验机构备案现状进行系统分析。**结果与结论:** 福建省药物临床试验备案机构总数量较少, 反映出福建省医疗机构对药物临床试验重视程度不足, 且机构地域分布和临床试验开展数量存在分布不均衡的现象。目前福建省仍有大量医疗机构具备备案资质, 建议监管部门加大对药物临床试验机构建设的支持力度, 鼓励更多有条件的医疗机构参与机构备案, 开展药物临床试验, 同时已备案机构需加强对临床试验质量的重视, 促进临床试验健康发展。

关键词: 福建省; 药物临床试验机构; 备案制; 临床试验

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2024)05-0558-009

doi:10.16153/j.1002-7777.2024.05.008

Analysis of the Current Registering Situation of Drug Clinical Trial Institutions in Fujian Province

Lin Xiaolian, Huang Fangling, Zheng Ling* (Mengchao Hepatobiliary Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350028, China)

Abstract Objective: To explore the current registering situation of drug clinical trial institutions in Fujian Province after the implementation of the registering system of drug clinical trial institutions in December 2019. **Methods:** Based on the data of the national drug clinical trial institution registering management information system platform and the drug clinical trial registration and information publicity platform, the current situation of drug clinical trial institutions in Fujian Province was systematically analyzed from the aspects of the number and geographical distribution of registering institutions, the level of registering institutions, the major of registering institutions, the main investigators of registering institutions and the status of drug clinical trials. **Results and Conclusion:** The total number of drug clinical trial registering institutions in Fujian Province was relatively low, which reflected the insufficient attention of medical institutions to drug clinical trials in Fujian Province, the uneven geographics distribution of institutions and the uneven number of clinical trials. Currently, there are still many medical institutions with the registering qualification in Fujian Province. It is suggested that regulatory authorities should increase the support for the construction of drug clinical trial institutions, and encourage more qualified medical institutions to participate in the registering of institutions, to carry out drug clinical trials,

基金项目: 2021年福州市卫生健康中青年科学研究项目“临床研究协调员管理模式探索”(编号 2021-S-wq44)

作者简介: 林小倩 Tel: 13850117497; E-mail: linxiaolian7497@163.com

通信作者: 郑铃 Tel: 13328851608; E-mail: 13328851608@126.com

while the registering institutions must pay more attention to the quality of clinical trials to promote the healthy development of clinical trials.

Keywords: Fujian Province; drug clinical trial institution; registering system; clinical trial

2004年2月至2019年11月,我国药物临床试验机构均根据《药物临床试验机构资格认定办法(试行)》实行“临床试验机构资格认定”^[1],从2019年12月起药物临床试验机构由“资质认定”调整为“备案管理”,极大简化了我国药物临床试验机构审批流程,有效促进临床试验资源整合,改善药物临床试验机构不足的现状^[2]。本研究通过查询国家药品监督管理局药物临床试验机构备案管理信息系统平台(以下简称“备案系统”)和国家药品监督管理局药品审评中心(Center for Drug Evaluation, CDE)药物临床试验登记与信息公示平台(以下简称“CDE公示平台”),对福建省现阶段药物临床试验机构备案机构数量及地域分布、备案机构级别、备案专业、备案主要研究者以及药物临床试验开展情况等方面进行分析,为促进福建省药物临床试验机构发展提供建议和数据支持。

1 资料与方法

通过查询国家药品监督管理局(National Medical Products Administration, NMPA)“药物临床试验机构备案管理信息系统平台”,对福建省药物临床试验机构备案数量、备案机构地区分布情况、备案专业以及各机构备案主要研究者数量等情况进行统计,在系统中备案但未通过福建省药品监督管理局备案检查的不统计在内。查询福建省卫生健康委员会“福建医疗机构信息查询系统”,对医疗机构类别、级别、经营性质等进行统计。通过查询CDE公示平台,对福建省备案的药物临床试验机

构药物临床试验项目进展情况统计。检索时间为数据平台建库至2023年11月18日。采用Microsoft Excel进行统计学处理。

2 结果

2.1 福建省药物临床试验机构基本情况

福建省药物临床试验备案机构有29家,全国排名第22位,详见表1。福建省具体情况如下:

①新旧机构比例:29家机构中有7家新机构,占比24.1%,分别是厦门弘爱医院、厦门医学院附属第二医院、福建省龙岩市第一医院、福建省疾病预防控制中心、厦门市第五医院、福建省儿童医院和莆田学院附属医院;②地区分布:机构分布相对不均衡,主要集中在厦门市(13家)和福州市(10家),共占有所有备案机构的79.3%,其余地区分布是龙岩市1家,三明市1家,泉州市2家,漳州市1家、莆田市1家;③机构类型:备案机构主要由医院组成,包含28家医院(占比96.6%),1家疾病预防控制中心(福建省疾病预防控制中心);④备案医院类别:20家综合性医院(18家西医综合性医院,2家中医综合性医院),占有所有医院71.4%,其余8家是专科医院(分别为妇幼保健、儿童、精神病、眼科、传染病、心血管、肿瘤、结核病各1家);⑤备案医院经营性质:26家为公立医院,占有所有医院92.9%,其余2家是私立医院(营利性);⑥备案医院级别:28家医院等级均为三级医院,其中18家是三级甲等。

表1 全国各省药物临床试验机构备案数量

序号	省份	备案机构数/个	排序
1	广东省	132	1
2	江苏省	106	2
3	河南省	89	3
4	四川省	82	4
5	浙江省	80	5

续表 1

序号	省份	备案机构数 / 个	排序
6	山东省	79	6
7	北京市	76	7
8	上海市	68	8
9	湖南省	63	9
10	河北省	57	10
11	湖北省	54	11
12	江西省	51	12
13	安徽省	50	13
14	辽宁省	49	14
15	陕西省	42	15
16	广西壮族自治区	40	16
17	重庆市	34	17
18	天津市	32	18
19	云南省	31	19
20	山西省	29	20
21	黑龙江省	29	21
22	福建省	29	22
23	吉林省	20	23
24	新疆维吾尔自治区	17	24
25	内蒙古自治区	15	25
26	海南省	14	26
27	贵州省	14	27
28	甘肃省	11	28
29	青海省	5	29
30	宁夏回族自治区	3	30
31	西藏自治区	2	31
合计		1401	

注：仅统计备案并通过省药监局首次监督检查的机构。

2.2 福建省药物临床试验机构备案专业

备案专业类型有64种，各机构备案专业中，排名靠前的专业分别为肿瘤科专业（18家）、呼吸内科专业（13家）、普通外科专业（10家）、消化

内科专业（10家）、心血管内科专业（9家）、泌尿外科专业（9家）。备案专业详细情况见表2。绝大多数备案专业为内科专业，外科专业较少。

表2 福建省药物临床试验机构备案专业数量 6家的专业

备案专业	备案专业的机构数量 / 个	排名	备案专业	备案专业的机构数量 / 个	排名
肿瘤科	18	1	内分泌科	8	7
呼吸内科	13	2	血液内科	8	8
普通外科	10	3	麻醉科	7	9
消化内科	10	4	神经内科	7	10
泌尿外科	9	5	肾病学	6	11
心血管内科	9	6	耳鼻咽喉科	6	12

从机构备案专业种类的数量上看，排名靠前的机构为福建医科大学附属第一医院（25个）、厦门大学附属第一医院（23个）、厦门大学附属中山医院（21个）、福建医科大学附属协和医院（21个）、厦门市中医院（20个）。福建省内发展成熟且规模较大的医院仍占较大优势，这与其机构自身临床试验学科发展较早、医疗资源更丰富有关。

2.3 福建省药物临床试验备案的主要研究者

备案的主要研究者共664人，从备案主要研究者数量上看，排名前4位为福建医科大学附属协和

医院（102人）、福建省肿瘤医院（95人）、厦门大学附属第一医院（87人）、福建医科大学附属第一医院（70人）。福建省药物临床试验机构备案主要研究者分布严重不均，集中分布于医疗水平较高的医院，其中前4位备案机构主要研究者人数共计354人，占总人数53.3%。福建省药物临床试验机构备案主要研究者数量分布情况见表3，由表3可知，备案主要研究者人数排名靠前的机构为已通过资格认定的机构且大部分为开展临床试验较早的医疗机构。

表3 福建省药物临床试验机构备案主要研究者数量

机构名称	主要研究者数量	排名
福建医科大学附属协和医院	102	1
福建省肿瘤医院	95	2
厦门大学附属第一医院	87	3
福建医科大学附属第一医院	70	4
厦门大学附属中山医院	49	5
厦门市中医院	37	6
中国人民解放军联勤保障部队第九〇〇医院	32	7
福建省立医院	31	8

续表 3

机构名称	主要研究者数量	排名
泉州市第一医院	25	9
福建省漳州市医院	21	10
福建医科大学孟超肝胆医院	18	11
厦门市妇幼保健院	14	12
福建医科大学附属第二医院	14	13
厦门大学附属厦门眼科中心	7	14
福建省福州结核病防治院	7	15
厦门弘爱医院	6	16
厦门莲花医院	6	17
厦门市仙岳医院	6	18
厦门市第五医院	5	19
复旦大学附属中山医院厦门医院	5	20
福建省龙岩市第一医院	5	21
厦门大学附属心血管病医院	4	22
福建中医药大学附属人民医院	4	23
三明市第一医院	4	24
厦门大学附属翔安医院	3	25
福建省儿童医院	2	26
厦门医学院附属第二医院	2	27
福建省疾病预防控制中心	2	28
莆田学院附属医院	1	29
合计	664	

2.4 福建省药物临床试验项目分布情况

福建省药物临床试验项目数量总计3636项，占全国总计22473项的16.2%，前5位分别为福建省肿瘤医院（827项）、厦门大学附属第一医院（763

项）、福建医科大学附属协和医院（564项）、福建医科大学附属第一医院（385项）、中国人民解放军联勤保障部队第九〇〇医院（220项）。福建省药物临床试验项目分布情况见表4。

表 4 福建省药物临床试验机构承接药物临床试验项目数量

机构名称	药物临床试验项目数量 / 个	排名
福建省肿瘤医院	827	1
厦门大学附属第一医院	763	2
福建医科大学附属协和医院	564	3
福建医科大学附属第一医院	385	4
中国人民解放军联勤保障部队第九〇〇医院	220	5
厦门大学附属中山医院	207	6
福建医科大学孟超肝胆医院	119	7
厦门市中医院	89	8
福建省立医院	77	9
泉州市第一医院	62	10
福建省漳州市医院	56	11
福建医科大学附属第二医院	54	12
福建省福州结核病防治院	35	13
厦门莲花医院	28	14
厦门大学附属厦门眼科中心	27	15
厦门市妇幼保健院	23	16
厦门医学院附属第二医院	20	17
厦门大学附属心血管病医院	18	18
厦门市仙岳医院	17	19
复旦大学附属中山医院厦门医院	15	20
福建中医药大学附属人民医院	11	21
厦门弘爱医院	6	22
厦门市第五医院	4	23
福建省龙岩市第一医院	3	24
三明市第一医院	3	25
厦门大学附属翔安医院	2	26
福建省疾病预防控制中心	1	27
莆田学院附属医院	-	28
福建省儿童医院	-	29
合计	3636	

2.5 期/生物等效性药物临床试验专业备案情况

福建省地区具有I期/生物等效性药物临床试验开展资格的机构为8家医院,占全部机构数量的27.6%,其中具备I期和生物等效性药物临床试验专业的分别是厦门大学附属第一医院、厦门莲花医院、福建医科大学孟超肝胆医院和福建医科大学附属第一医院;厦门市第五医院仅备案生物等效性试验;福建省肿瘤医院仅备案I期药物临床试验。

3 结果与讨论

临床试验机构备案制实施前全国共有886家药物临床试验机构,备案制实施后,截至2023年11月18日,全国备案药物临床试验机构达到1401家,增长58.4%。福建省药物临床试验机构在备案制实施前有22家,截至2023年11月18日,福建省备案的药物临床试验机构共计29家,对比备案制前增长31.8%。2023年11月25日,中国科技发展战略研究小组联合中国科学院大学发布《中国区域创新能力评价报告2023》,此报告建立了四级指标体系,充分反映各地区在创新方面的表现,福建省创新能力综合排名第14位,表明福建省的创新发展能力是优于全国一半以上的地区。然而相较而言,福建省药物临床试验机构数量仅排在全国第22位,由此可见,相较其他创新领域福建省对临床试验产业的重视相对不足,这可能与大部分医疗机构尚未意识到开展临床试验对于医疗机构的长远发展具有重要作用相关。在《药物临床试验机构管理规定》中,“药物临床试验机构应当具备的基本条件”部分写明机构应当“具有医疗机构执业许可证,具有二级甲等以上资质”,说明二级甲等以上医疗机构即可满足常规临床试验机构备案条件,但福建省目前备案的医院都是三级医院,尚没有二级医院备案。实际上根据福建省卫生健康委员会发布的2022年福建省医疗卫生资源及医疗服务情况,福建省有三级医院99个,二级医院288个,由此可见省内还有大量医院具备基本备案资格。福建省医疗机构对临床试验的重视有赖于当地政府的鼓励和政策支持。福建省人民政府曾于2017年8月发布《福建省人民政府办公厅关于进一步改革完善药品生产流通使用政策的实施意见》(以下简称《实施意见》),鼓励医疗机构设立专职临床试验部门。另外,厦门市响应号召,于2020年6月发布《厦门市人民政府关于

加快推进生物医药产业高质量发展若干措施的通知》,鼓励医疗机构积极备案临床试验机构,文件明确指出“对为本市生物医药企业开展临床试验服务的机构,按照医疗机构为企业开展临床试验服务收入的5%予以奖励”。福建省和厦门市政府提出的相关政策,让福建省医疗机构在发展临床试验学科上更具积极性,对厦门市医疗机构加快临床试验机构备案有明显推动作用。除福建省地区,多地监管部门也出台鼓励加快医药创新的支持计划,有效的地区政策优势对于促进本地机构快速发展起到重要作用^[3]。福建省药物临床试验产业目前仍处于初步发展阶段,急需监管部门大力支持与关注,希望福建省各市均能出台相应具体政策,促进各市药物临床试验发展。

福建省机构备案进度迟缓的其他原因可能是受制于几项硬性要求。首先是根据《药物临床试验机构管理规定》^[4]要求,主要研究者(Primary Investigator, PI)需参加过3个以上药物临床试验才能进行备案,新机构由于没有符合此要求的主要研究者无法达到备案要求;其次药物临床试验开展需要有完善的临床试验管理制度、专职临床试验管理人员;最后药物临床试验开展应设有机构办公室、GCP药房等临床试验专用场所。以上条件中,符合资质的PI是最难达标的条件,为满足此需求,目前有部分医院已推出相应课程帮助达到此要求,例如复旦大学附属肿瘤医院、大连大学附属中山医院都推出“新PI培训”课程,让学员参与并授权3个注册类药物临床试验项目,可有效解决这一难题。既往研究显示我国临床试验研究者和机构管理人员对医疗机构开展临床试验的整体满意度不高,这是由于大部分医院还没有形成有效的激励机制^[5],医疗机构应通过建立促进临床试验工作的晋升评价和薪酬绩效体系,形成有效的临床试验激励机制,以此促进医疗机构临床试验的发展。

根据CDE公示平台数据,截至2023年11月18日,福建省开展药物临床试验项目数量为3636项,排名前五位的机构承接的项目总和占福建省所有药物临床试验项目的75.9%。由此可见,福建省地区药物临床试验资源分布严重不均衡,主要集中在当地发展更为成熟且规模较大的医院,而其他医院项目数量很少,甚至部分机构承接临床试验项目的数量不超过10项。另外,福建省地区药物临床试

验备案主要研究者分布也不均衡,集中分布于福建医科大学附属协和医院、福建省肿瘤医院、厦门大学附属第一医院和福建医科大学附属第一医院。临床试验项目最多的医院和主要研究者最多的医院是基本上重合的,主要集中在当地发展更为成熟的临床试验机构。根据研究^[6-8]表明,我国多个地区均出现临床试验资源分布不均衡的情况,这主要是由于申办方在选择药物临床试验机构时,会综合考虑多方面因素以评估机构是否有能力顺利完成临床试验项目。各地区老牌机构医疗资源丰富、学术氛围浓烈、历史积累深厚,经过多年来不断的改进和完善,已经具备承接项目的条件,包括完善的管理制度和标准的操作规程、与试验要求相匹配的设施设备以及临床试验实践经验丰富的研究者等,因此在招募符合临床试验项目要求的受试者以及临床试验质量上有充分的优势^[8]。新机构相较于原有机构存在备案时间短、知名度低、研究者临床试验经验浅等劣势,因此唯有通过提升本机构临床试验项目质量和知名度,才能承接到更多临床试验项目。建议承接项目数量少或者新的机构可通过以下几种方式帮助增加临床试验项目数量:(1)通过网络渠道积极对机构进行宣传,包括本院公众号和临床试验相关推广公众号等;(2)提升临床试验服务质量,机构通过改善机构立项、伦理审查、合同审查等流程加快项目进度;(3)备案的主要研究者主动与其他医院主要研究者交流项目经验,互相帮助;(4)保证临床试验质量控制,保证后续项目持续进行;(5)提升临床试验研究者专业素养^[9];(6)发展特色专业。医院可针对具有自身优势的临床学科,积极承接相应专业的药物临床试验。同时希望老牌医疗机构可以积极帮助新备案机构和未备案机构进行药物临床试验机构建设,以此促进福建省药物临床试验产业的整体发展。

在所有备案机构中,有几家机构的情况具备特殊性,分别是如下几家:(1)福建省肿瘤医院作为福建省唯一的专科肿瘤医院超过一众综合医院在临床试验项目数量上拔得头筹,这与肿瘤药物热门、临床试验数量多密不可分,即使在疫情防控期间,中国肿瘤药物临床试验仍保持高水平增长^[10];(2)福建医科大学孟超肝胆医院作为非肿瘤专科医院在项目数量上超过了部分综合性医院,这可能与其具备生物等效性专业有关,同时该院开展生物

等效性的时间相对其他医院较早;(3)厦门市中医医院作为中医综合性医院,并未受到中药物临床试验项目少的影响,排名在第8位,这可能与具备肿瘤科专业有关。

对于福建省临床试验产业整体发展而言,不仅要关注福建省临床试验机构备案数量上的增长,也不可忽视临床试验质量的重要性,这对于新旧备案机构都是至关重要的。为保证药物临床试验质量和规范对药物临床试验机构的管理,国家药品监督管理局食品药品审核查验中心分别于2021年12月和2023年11月发布《药品注册核查要点与判定原则(药物临床试验)(试行)》^[11]和《药物临床试验机构监督检查要点及判定原则(试行)》^[12],对于药物临床试验的监管更加科学和完善。因此,各机构有必要对自身现阶段临床试验质量上存在的问题进行梳理,制定持续改进的解决措施,以学科建设的思路来发展机构,才能保证临床试验质量,促进临床试验健康发展,为新药研发和受试者权益保驾护航^[13]。建议机构重点关注以下方面:(1)探索临床试验信息化建设,持续开展质量改进项目;(2)定期开展质量控制管理,对研究者进行培训;(3)强化GCP管理人员培训和进修;(4)加强对临床试验的药物管理^[14],试验药物会直接影响受试者的安全及试验结果的可靠性;(5)对临床试验第三方招募公司加强规范和约束,保护受试者权益^[15];(6)定期对临床试验方案违背的原因进行分析并提出改进措施,避免违背重复发生^[16]。

临床试验对医疗机构提高自身竞争力以及对研究者临床研究能力的提升均有重要作用,在全国医疗机构积极进行药物临床试验机构备案的背景下,福建省医疗机构的前进步伐稍显缓慢,如何进一步提升福建省医疗机构对临床试验的重视,充分利用本省庞大的医疗卫生资源,推动临床试验快速、高质量、健康的发展,是福建省药物临床试验行业面临的重大问题。一方之力无以为继,希望福建省药品监管部门、医疗机构、医药企业等多方合作,共同推动药物临床试验产业的健康发展。

参考文献:

- [1] 赵秀丽,单爱莲,王淑民,等.我国药物临床试验机构资格认定现状[J].中国临床药理学杂志,2011,27

- (10): 809-811.
- [2] 张莹莹, 李晶, 李明, 等. 机构备案制下临床试验工作开展的几点思考[J]. 中国新药杂志, 2022, 31(6): 586-589.
- [3] 房虹, 樊琦, 王欣, 等. 中国药物临床试验机构备案情况分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(4): 458-460, 483.
- [4] 国家药品监督管理局, 国家卫生健康委员会. 药物临床试验机构管理规定(试行)(2019年第101号)[EB/OL]. (2019-11-29)[2023-12-26]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2020/content_5496785.htm.
- [5] 刘利军, 岳熠, 房虹, 等. 我国医疗机构临床试验工作激励现状调研与分析[J]. 癌症, 2023, 42(2): 90-95.
- [6] 杨雅莉, 李娟. 备案制后四川省药物临床试验机构现状分析[J]. 中国药事, 2021, 35(9): 985-990.
- [7] 王宏伟, 李彩霞. 内蒙古自治区药物临床试验机构备案现状分析与思考[J]. 北方药学, 2022, 19(4): 192-196.
- [8] 吴涵, 王晓霞, 王洪, 等. 山西省药物临床试验机构现状分析[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(18): 3139-1341.
- [9] 周历彬, 陈亚芳, 文婷婷. 苏州地区药物临床试验机构现状分析[J]. 中国处方药, 2022, 20(10): 1-3.
- [10] 吴大维, 黄慧瑶, 唐玉, 等. 2020年中国肿瘤药物临床试验进展[J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(2): 218-223.
- [11] 国家药品监督管理局食品药品审核查验中心. 药品注册核查工作程序(试行)(2021年第30号)[EB/OL]. (2021-12-17)[2023-12-26]. <https://www.cfdi.org.cn/resource/news/14199.html>.
- [12] 国家药品监督管理局食品药品审核查验中心. 药物临床试验机构监督检查要点及判定原则(试行)(2023年第9号)[EB/OL]. (2023-11-03)[2023-12-26]. <https://www.cfdi.org.cn/resource/news/15690.html>.
- [13] 徐萍, 徐涛, 周旋, 等. 新形势下药物临床试验机构管理实践与探索[J]. 中国医院, 2023, 27(8): 92-94.
- [14] 刘惠惠. 临床试验机构对试验用药物的管理[J]. 中国卫生产业, 2022, 19(11): 104-107.
- [15] 洪雪, 王筱宏, 张纯. 临床试验第三方招募公司现状分析及伦理管理的对策研究[J]. 中国医学伦理学, 2023, 36(7): 742-748.
- [16] 罗璇, 张勇, 杨宏昕. 临床试验违背方案伦理审查的案例分析与对策探讨[J]. 中国医学伦理学, 2022, 35(4): 421-426.

(收稿日期 2023年12月26日 编辑 李亚徽)